

WO 02/070942 A1



(74) Mandataire : LEHU, Jean; c/o BREVATOME, 3, rue du Docteur Lancereaux, F-75008 PARIS (FR).

(81) États désignés (national) : JP, US.

(84) États désignés (régional) : brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).

Publiée :

- avec rapport de recherche internationale
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

DISPOSITIF POUR LA CONNEXION
DE CAPILLAIRES A UN COMPOSANT DE MICRO-FLUIDIQUE

5 **DOMAINE TECHNIQUE**

 L'invention concerne un dispositif assurant la connexion étanche, réversible et avantageusement collective de capillaires à un composant de micro-fluidique, en particulier à une biopuce. L'invention
10 ressortit notamment au domaine de la recherche médicale, pharmaceutique, biologique, etc.

ETAT DE LA TECHNIQUE ANTERIEURE

 Dans de nombreuses applications de micro-fluidique, il est nécessaire de connecter des micro-
15 composants fluidiques (ensemble de micro-canaux, micro-réservoirs, micro-réacteurs, micro-valves, systèmes de chauffage, etc.) entre eux ou à des systèmes extérieurs (réservoirs, systèmes d'injection, etc.). Une solution fréquemment retenue pour assurer cette connexion
20 consiste en l'utilisation de micro-tubes ou capillaires. Ceux-ci doivent s'insérer à l'intérieur d'un micro-composant pour déboucher sur une structure creuse du type canal, réservoir, réacteur, etc. Les capillaires sont généralement groupés en faisceaux ou
25 en nappes. A l'endroit de la connexion avec le micro-composant, l'étanchéité entre capillaires et vis-à-vis de l'extérieur est assurée par collage ou par insertion en force. On peut se référer à ce sujet à l'article "Novel Interconnection and Channel Technologies for
30 Microfluidics" de N.J. MOURLAS et al., Proc. of the

Micro Total Analysis Systems'98, 13-16 octobre 1998, pages 27 à 30.

Le problème qui se pose alors est que l'utilisation de la colle rend la connexion
5 irréversible. Une fois que les capillaires sont collés, ils sont complètement solidarisés du micro-composant et ne peuvent plus être récupérés pour un changement ou un nettoyage par exemple. Dans le cas de l'insertion en force des capillaires, cette solution n'est pas
10 compatible avec une connexion collective de nombreux capillaires et nécessite une pièce intermédiaire dont l'encombrement est rédhibitoire.

EXPOSÉ DE L'INVENTION

L'invention permet d'apporter une solution
15 à ce problème. Elle consiste à équiper d'un joint mou une pièce rigide à proximité de l'extrémité des capillaires à connecter. La pièce rigide assure le positionnement relatif des capillaires. En la serrant sur le micro-composant, le joint mou est comprimé, ce
20 qui assure l'étanchéité (entre capillaires et vis-à-vis de l'extérieur), et les extrémités des capillaires pénètrent dans le micro-composant.

L'invention procure donc l'avantage d'une réversibilité de la connexion

25 Le dispositif de connexion selon l'invention s'adapte à la connexion sur des puces en plastique, en silicium, en verre ou en d'autres matériaux. La connexion est possible dans leur plan ou perpendiculairement à leur plan pour des micro-
30 composants plans et sur n'importe laquelle de leurs faces pour des micro-composants volumiques.

L'invention a donc pour objet un dispositif pour la connexion étanche et réversible d'au moins un capillaire à un composant de micro-fluidique, caractérisé en ce qu'il comprend une pièce rigide
5 comprenant des moyens de positionnement du capillaire pour sa connexion au composant micro-fluidique, des moyens de fixation et de positionnement de la pièce rigide par rapport au composant micro-fluidique, un joint mou interposé entre la pièce rigide et le
10 composant micro-fluidique et au travers duquel passe le capillaire, le joint mou et la pièce rigide assurant l'étanchéité de la connexion lorsque la pièce rigide est pressée par les moyens de fixation sur le composant micro-fluidique, le joint mou étant un élément moulé
15 sur la pièce rigide et autour du capillaire.

Cette technique de réalisation permet, pour les dimensions considérées, d'obtenir une étanchéité parfaite en réalisant une adhérence physique entre le joint mou et les capillaires et par conséquent une
20 véritable barrière pour le liquide présent à ce niveau du composant.

Avantageusement, les moyens de positionnement du capillaire sont constitués par un trou traversant la pièce rigide. Le capillaire peut
25 être maintenu à la pièce rigide par de la colle. Dans le cas d'un trou traversant la pièce rigide, la colle est avantageusement disposée entre le trou traversant de la pièce rigide et le capillaire afin d'assurer son maintien sur la pièce rigide. La pièce rigide peut
30 aussi posséder une face présentant une rigole permettant l'introduction de la colle.

Les moyens de fixation et de positionnement de la pièce rigide par rapport au composant micro-fluidique peuvent être des moyens de vissage. Ces moyens de vissage peuvent comprendre des vis s'engageant dans le composant micro-fluidique, le vissage s'effectuant soit sur des écrous, soit sur un filetage dans le composant micro-fluidique. Si le composant est maintenu par un support, les moyens de vissage peuvent comprendre des vis s'engageant dans le support, le vissage s'effectuant soit sur des écrous, soit sur un filetage dans le support.

La pièce rigide peut être en plastique ou en métal.

BRÈVE DESCRIPTION DES DESSINS

L'invention sera mieux comprise et d'autres avantages et particularités apparaîtront à la lecture de la description qui va suivre, donnée à titre d'exemple non limitatif, accompagnée des dessins annexés parmi lesquels :

- la figure 1 est une vue éclatée associant un composant de micro-fluidique représenté partiellement et un dispositif pour la connexion étanche de capillaires selon l'invention,

- la figure 2 est une vue partielle et en perspective d'un composant de micro-fluidique maintenu dans un support et apte à être connecté perpendiculairement à son plan par le dispositif de connexion selon l'invention,

- la figure 3 est une vue partielle et en perspective d'un composant de micro-fluidique maintenu dans un support et apte à être connecté selon sa

tranche par le dispositif de connexion selon l'invention.

DESCRIPTION DETAILLÉE DE MODES DE RÉALISATION DE L'INVENTION

5 Sur la figure 1, la référence 1 représente le dispositif de connexion étanche selon l'invention et la référence 2 représente un composant de micro-fluidique à connecter perpendiculairement à son plan.

10 Le dispositif de connexion étanche 1 comprend une pièce rigide 11 qui peut être en plastique (par exemple en polycarbonate) ou en métal (par exemple en laiton). Elle peut être obtenue par usinage ou par moulage. Elle comporte des trous traversants 12 destinés au passage de capillaires 13 en vue de leur alignement et de leur maintien. Les trous traversants 15 12 sont avantageusement évasés, du côté de l'introduction des capillaires, afin de permettre un positionnement plus aisé de ces capillaires, notamment pour une fabrication industrielle et automatisée des 20 dispositifs de connexion. Elle comporte aussi des trous traversants 14 destinés au passage des tiges de vis 15.

Les capillaires 13 sont par exemple des micro-tubes de silice fondue gainés de polyimide. Leur diamètre intérieur est compris entre 2 et 500 μm et 25 leur diamètre extérieur est compris entre 50 et 700 μm .

Le pas des trous 12, déterminant le pas entre les capillaires, est égal au pas entre les canaux 21 du composant 2. Il peut être, selon les capillaires utilisés, compris entre la dizaine de μm et la centaine 30 de μm .

Les capillaires 13 sont engagés dans les trous 12 jusqu'à la longueur appropriée au composant à connecter. Ils sont solidarisés à la pièce rigide 11 par de la colle. Le type de colle utilisé dépend du matériau de la pièce rigide. De nombreuses colles du commerce peuvent être utilisées.

Selon une variante de réalisation, la pièce rigide 11 possède une rigole 18 sur l'une de ses faces principales et parallèles au plan des capillaires. Cette rigole 18 donne un accès perpendiculaire à une portion des capillaires. La colle est versée dans cette rigole et les capillaires sont donc solidarisés à la pièce rigide au niveau du fond de cette rigole.

La face de la pièce rigide 11 qui est, lors de la connexion, tournée vers le composant 2 est pourvue d'un joint mou 16. Le joint mou 16 est obtenu en fixant un moule parallélépipédique sur la face correspondante de la pièce rigide 11, les capillaires 13 étant déjà solidarisés à la pièce rigide, et en coulant le joint sous forme liquide. A titre d'exemple, le matériau constituant le joint peut être du silicone RTV-2 fabriqué par Rhône-Poulenc. Le joint mou enserre les capillaires 13 et s'arrête avant les trous 14 de passage des vis 15.

Au moment où le matériau constituant le joint est déposé sous forme liquide, ce matériau vient en contact de manière parfaite avec les capillaires du fait des propriétés des liquides. Lorsque le matériau durcit (par polymérisation dans l'exemple du silicone), il conserve cette propriété favorable et le contact entre le joint mou et les capillaires reste parfait.

Par ailleurs, grâce toujours aux propriétés des liquides, lorsque le matériau constituant le joint est déposé sous forme liquide, il remonte légèrement le long des capillaires pour former un bourrelet au pied
5 de la zone sortante du capillaire. Une fois comprimé, ce bourrelet (qui est une excroissance de matière) exerce une pression importante sur les parois des trous d'accès au composant micro-fluidique et sur les capillaires. On obtient ainsi une étanchéité complète
10 et parfaite : étanchéité vis-à-vis de l'extérieur (pas de fuite le long du capillaire) et étanchéité d'une structure creuse à une autre (pas de fuite le long du joint mou).

Les vis 15 possèdent par exemple une tête
15 moletée. Leur tige est suffisamment longue pour traverser la pièce rigide 11 pourvue du joint mou 16 et l'épaisseur du composant 2. A la connexion les tiges des vis 15 passent par les trous 22 pour recevoir des écrous 17 de l'autre côté du composant 2. Au serrage
20 les têtes des vis viennent presser la pièce rigide contre le composant avec interposition du joint mou qui est alors comprimé pour assurer l'étanchéité. L'étanchéité des dispositifs ainsi réalisés reste totale lors d'essais de pression réalisés à 3 bar.

25 A la connexion, les extrémités des capillaires 13 peuvent être engagées dans les orifices 23 donnant accès à l'intérieur du micro-composant, par exemple aux parties coudées des canaux 21 ou à d'autres structures creuses.

30 La figure 2 est une vue partielle et en perspective d'un composant de micro-fluidique 3

maintenu dans un support 4. Le support 4 peut être en plastique ou en métal. Il reçoit le composant 3 par collage ou par encastrement. Comme précédemment, la connexion se fait perpendiculairement au plan du composant 3, les extrémités des capillaires s'engageant dans les orifices 33 donnant accès par exemple à des parties coudées des canaux 31.

Dans ce mode de réalisation, la fixation du dispositif de connexion se fait sur le support 4 qui possède des trous 32 de réception des vis de fixation. Les trous 32 peuvent être des trous de passage des tiges filetées des vis, auquel cas le serrage du dispositif de connexion se fait par des écrous prenant appui sur la face arrière du support. Les trous 32 peuvent, selon une variante de réalisation, être filetés ce qui évite l'utilisation d'écrous en face arrière du support. Ce mode de réalisation procure un gain de place sur le composant puisque les trous de fixation sont réalisés sur le support.

La figure 3 est une vue partielle et en perspective d'un autre composant de micro-fluidique 5 maintenu dans un support 6. Comme précédemment, le support peut être en plastique ou en métal et le composant peut être maintenu dans le support par collage ou encastrement. A la différence du mode de réalisation précédent les orifices 53 des canaux 51 sont situés sur une tranche du composant. Dans ce cas, la connexion se fait selon le plan du composant.

Le support 6 possède des trous 52 de réception des vis de fixation. Les trous 52 peuvent être des trous de passage des tiges filetées des vis,

auquel cas le serrage du dispositif de connexion se fait par des écrous prenant appui sur la tranche opposée du support 6. Les trous 52 peuvent, selon une variante de réalisation, être filetés ce qui évite
5 l'utilisation d'écrous. Ce mode de réalisation procure aussi un gain de place sur le composant puisque les trous de fixation sont réalisés sur le support.

Le dispositif de connexion selon l'invention peut être utilisé pour tout composant de
10 micro-fluidique. Les principales applications utilisant ce genre de composants sont chimiques, biologiques, pharmaceutiques, médicales (dosage de micro-volumes, réactions chimiques sur des micro-volumes, génotypage, diagnostic : puces à ADN).

REVENDICATIONS

1. Dispositif (1) pour la connexion étanche et réversible d'au moins un capillaire (13) à un composant de micro-fluidique (2), caractérisé en ce qu'il comprend une pièce rigide (11) comprenant des moyens de positionnement du capillaire (13) pour sa connexion au composant micro-fluidique (2), des moyens de fixation et de positionnement de la pièce rigide par rapport au composant micro-fluidique, un joint mou (16) interposé entre la pièce rigide (11) et le composant micro-fluidique (2) et au travers duquel passe le capillaire (13), le joint mou (16) et la pièce rigide (11) assurant l'étanchéité de la connexion lorsque la pièce rigide (11) est pressée par les moyens de fixation sur le composant micro-fluidique (2), le joint mou étant un élément moulé sur la pièce rigide (11) et autour du capillaire (13).

2. Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que les moyens de positionnement du capillaire (13) sont constitués par un trou traversant la pièce rigide (12).

3. Dispositif selon l'une des revendications 1 ou 2, caractérisé en ce que le capillaire (13) est maintenu à la pièce rigide (11) par de la colle.

4. Dispositif selon les revendications 2 et 3 prises ensemble, caractérisé en ce que la colle est

disposée entre le trou traversant (12) de la pièce rigide (11) et le capillaire (13) afin d'assurer son maintien sur la pièce rigide.

5 5. Dispositif selon les revendications 2 et 3 prises ensemble, caractérisé en ce que la pièce rigide (11) possède une face présentant une rigole (18) permettant l'introduction de ladite colle.

10 6. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisé en ce que les moyens de fixation et de positionnement de la pièce rigide par rapport au composant micro-fluidique sont des moyens de vissage (15, 17).

15 7. Dispositif selon la revendication 6, caractérisé en ce que les moyens de vissage comprennent des vis (15) s'engageant dans le composant micro-fluidique (2), le vissage s'effectuant soit sur des
20 écrous (17), soit sur un filetage dans le composant micro-fluidique.

 8. Dispositif selon la revendication 6, caractérisé en ce que, le composant (3, 5) étant
25 maintenu par un support (4, 6), les moyens de vissage comprennent des vis s'engageant dans le support, le vissage s'effectuant soit sur des écrous, soit sur un filetage dans le support.

9. Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que la pièce rigide (11) est en plastique ou en métal.

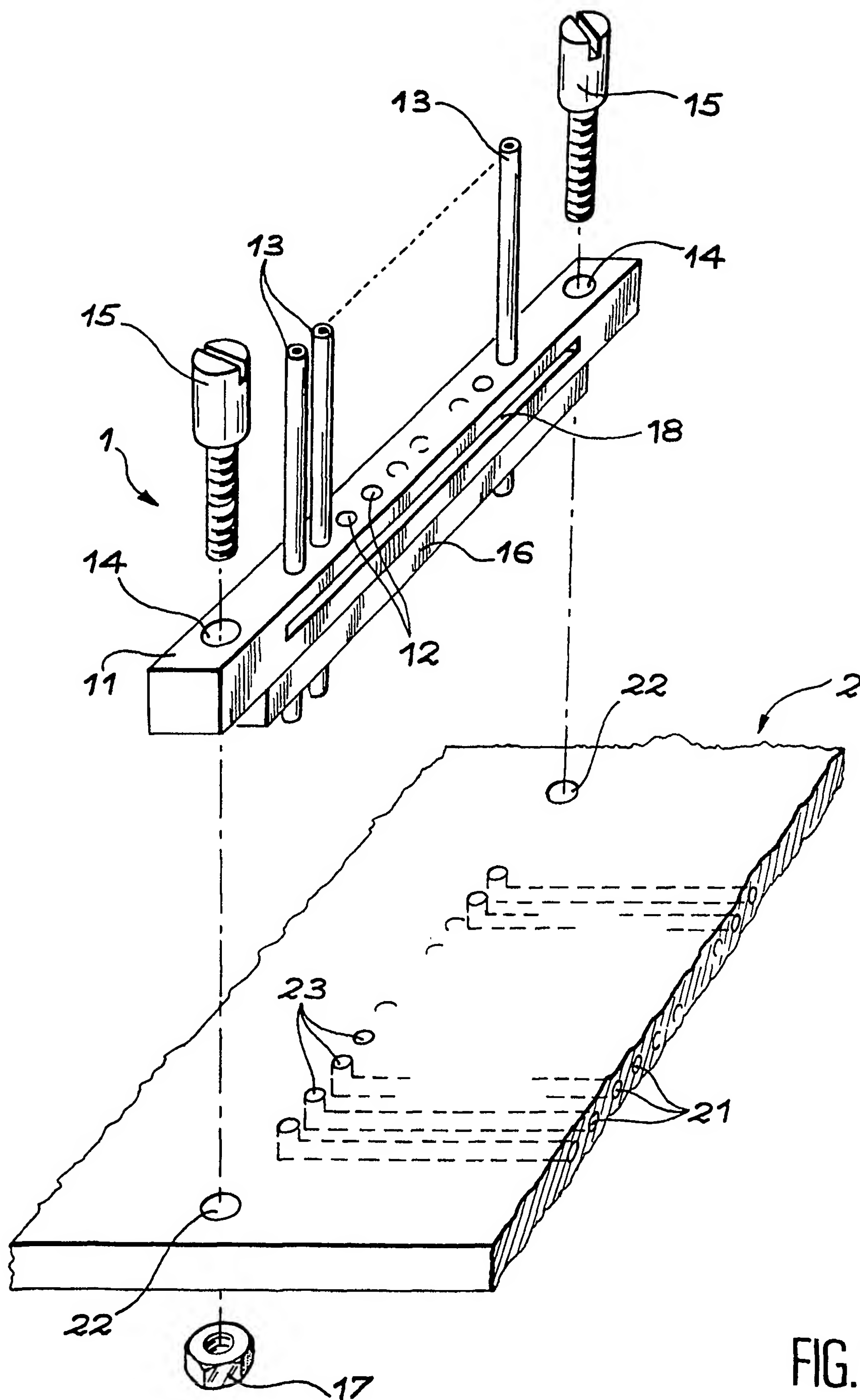
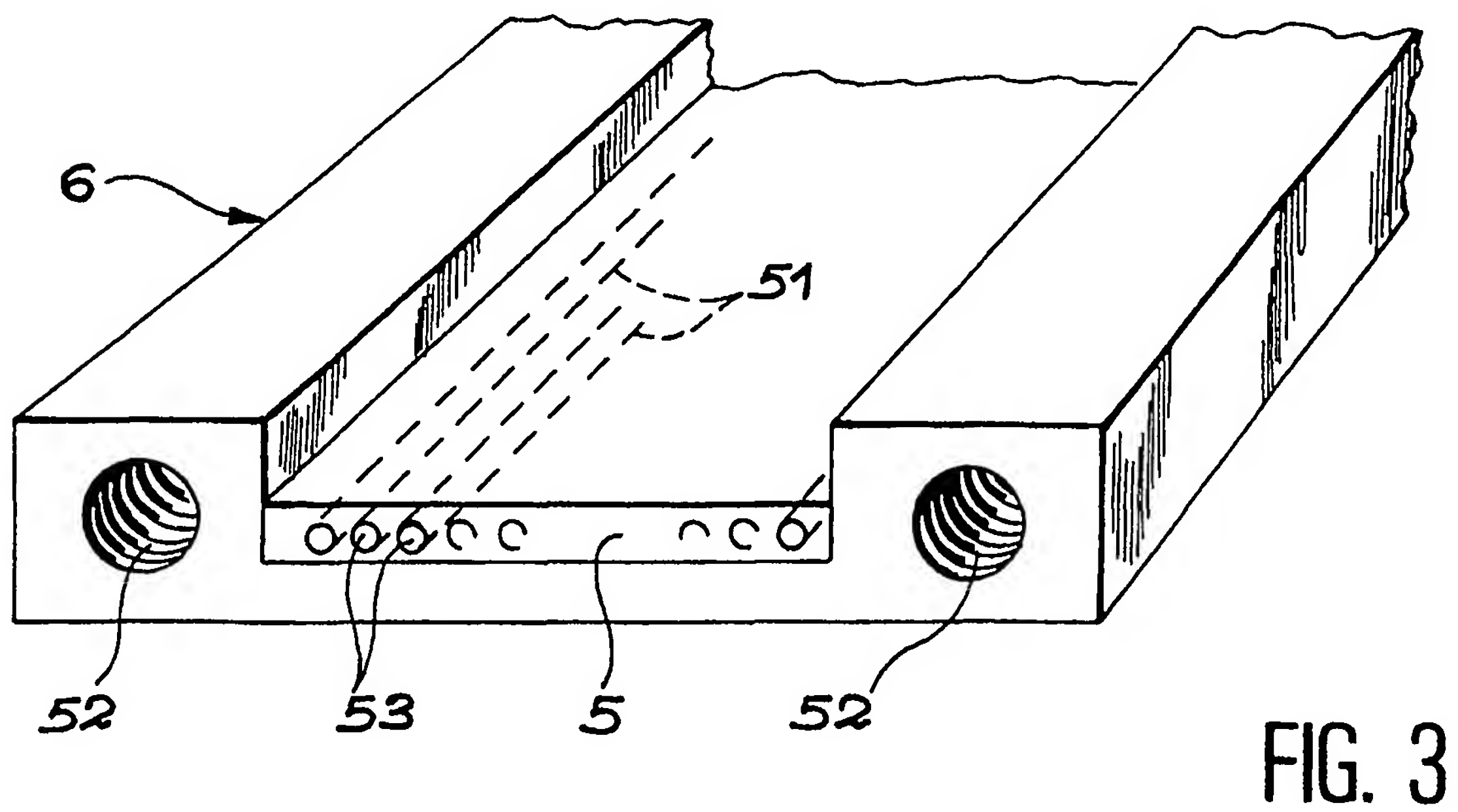
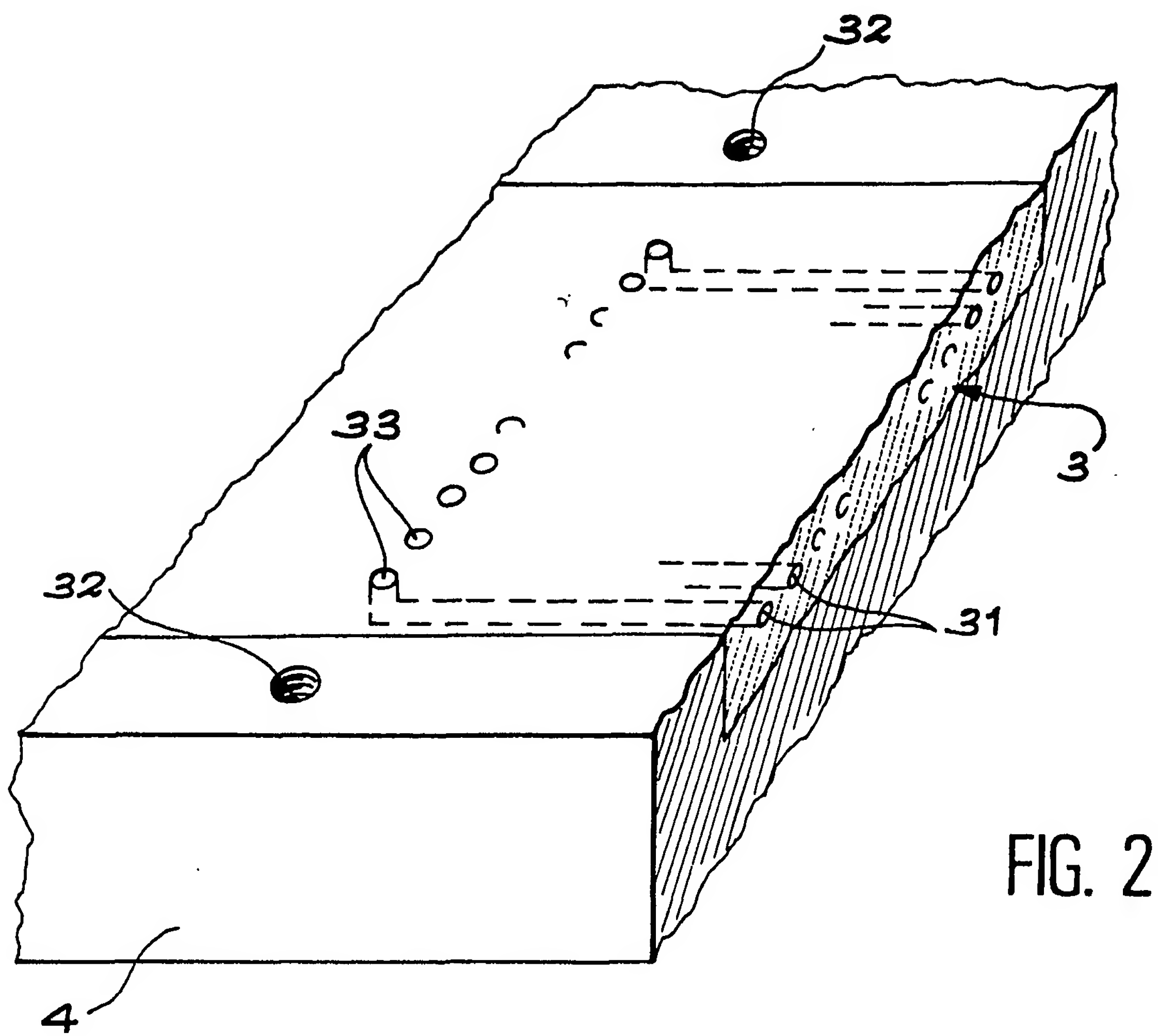


FIG. 1



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter Application No

PC 1 / 1 02/00710

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 F16L39/00 B01L3/00 F15C5/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 B01L F15C F16L G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 01 09598 A (UNIV WASHINGTON) 8 February 2001 (2001-02-08) page 20, line 25 -page 25, line 6; figure 5 ---	1-3,5,7,9
A	WO 00 52376 A (PERSEPTIVE BIOSYSTEMS INC) 8 September 2000 (2000-09-08) page 5, line 22 -page 10, line 17; figures ---	1,2,5,6,9
A	WO 99 14368 A (WHITEHEAD BIOMEDICAL INST) 25 March 1999 (1999-03-25) page 17, line 20 -page 18, line 21; figure 3 ---	1-4,8,9
A	WO 98 49549 A (ORION RESEARCH) 5 November 1998 (1998-11-05) page 14, line 11 - line 19; figure 14 --- -/--	1,3,4



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

17 July 2002

Date of mailing of the international search report

29/07/2002

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Axelsson, T

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inte al Application No
PC 02/00710

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>US 5 443 890 A (OEHMAN OVE) 22 August 1995 (1995-08-22) column 1, line 29 - line 32 column 9, line 39 -column 10, line 3; figures 11-13</p> <p>-----</p>	1,8

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int. Application No

PCT/R 02/00710

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0109598	A	08-02-2001	WO 0109598 A1	08-02-2001
WO 0052376	A	08-09-2000	US 6319476 B1	20-11-2001
			EP 1155254 A1	21-11-2001
			WO 0052376 A1	08-09-2000
WO 9914368	A	25-03-1999	WO 9914368 A2	25-03-1999
			US 6207031 B1	27-03-2001
			US 2001020588 A1	13-09-2001
WO 9849549	A	05-11-1998	AU 7170298 A	24-11-1998
			US 6159353 A	12-12-2000
			WO 9849549 A1	05-11-1998
US 5443890	A	22-08-1995	WO 9214132 A1	20-08-1992

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Dep. internationale No
PC1, ... 02/00710

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 7 F16L39/00 B01L3/00 F15C5/00

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 B01L F15C F16L G01N

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	WO 01 09598 A (UNIV WASHINGTON) 8 février 2001 (2001-02-08) page 20, ligne 25 -page 25, ligne 6; figure 5 ---	1-3,5,7, 9
A	WO 00 52376 A (PERSEPTIVE BIOSYSTEMS INC) 8 septembre 2000 (2000-09-08) page 5, ligne 22 -page 10, ligne 17; figures ---	1,2,5,6, 9
A	WO 99 14368 A (WHITEHEAD BIOMEDICAL INST) 25 mars 1999 (1999-03-25) page 17, ligne 20 -page 18, ligne 21; figure 3 ---	1-4,8,9
A	WO 98 49549 A (ORION RESEARCH) 5 novembre 1998 (1998-11-05) page 14, ligne 11 - ligne 19; figure 14 ---	1,3,4
	-/--	

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- *T* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- *X* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- *Y* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- *&* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

17 juillet 2002

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

29/07/2002

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Axelsson, T

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Den internationale No

PC 02/00710

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	<p>US 5 443 890 A (OEHMAN OVE) 22 août 1995 (1995-08-22) colonne 1, ligne 29 - ligne 32 colonne 9, ligne 39 - colonne 10, ligne 3; figures 11-13</p> <p>-----</p>	1,8

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Den - nternationale No

PCI/FR 02/00710

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 0109598	A	08-02-2001	WO 0109598 A1	08-02-2001
WO 0052376	A	08-09-2000	US 6319476 B1	20-11-2001
			EP 1155254 A1	21-11-2001
			WO 0052376 A1	08-09-2000
WO 9914368	A	25-03-1999	WO 9914368 A2	25-03-1999
			US 6207031 B1	27-03-2001
			US 2001020588 A1	13-09-2001
WO 9849549	A	05-11-1998	AU 7170298 A	24-11-1998
			US 6159353 A	12-12-2000
			WO 9849549 A1	05-11-1998
US 5443890	A	22-08-1995	WO 9214132 A1	20-08-1992